Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
zu Stettin.
(Direktor: Professor Dr. Eimer.)

Die Xanthoproteinreaktion im Blute beim Gesunden und Kranken

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Otto Baum

aus Oberhausen-Osterfeld

Marburg-Lahn 1937
Universitäts-Druckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät in Marburg
am 27. Oktober 1937.

Referent: Professor Dr. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Jahrhundertelang schon wird in der Medizin die Salpetersäure als Ätzmittel verwandt, und ebensolange ist die Erscheinung bekannt, daß die Salpetersäure auf die Haut gebracht eine Gelbfärbung mit dieser ergibt. Früher glaubte man, diese Gelbfärbung käme durch eine Verbindung der Salpetersäure mit einem bestimmten Eiweißkörper zustande, den man daher wegen der Gelbfärbung Xanthoprotein nannte und für einen bis dahin noch unbekannten Bestandteil der Haut hielt.

Selbstverständlich übte diese Reaktion nicht nur auf die Chemiker sondern auch auf die Ärzte einen starken Reiz aus zu ergründen, auf welche Weise sie zustande kommt. Tatsächlich ist durch die Untersuchungen verschiedener Autoren allmählich Klarheit über das Xanthoproteinreaktion gebracht worden. Es war lange Zeit nicht entschieden, ob diese Reaktion von einem bestimmten Stoffe, den man eben früher als Xanthoprotein bezeichnete, ausgehe, oder aber ob schon länger bekannte Substanzen diese Gelbfärbung mit Salpetersäure ergeben.

Schon 1888 hat Salkowski darauf hingewiesen, daß sowohl die Phenol- wie die Indolgruppe des Eiweißes eine Gelbfärbung beim Kochen mit Salpetersäure ergeben. Rhode, Abderhalden und Kempe haben fast gleichzeitig 1905 und 1907 darauf aufmerksam gemacht, daß auch Tryptophan die Xanthoproteinreaktion ergibt.

Abderhalden rechnet 1910 die Xanthoproteinreaktion zu den allgemeinen Eiweißfarbenreaktionen, wie es z. B. die Biuretreaktion und die Millon'sche Probe sind. Er weist darauf hin, daß die Probe eine Verstärkung erfährt, wenn man ein Eiweiß-Salpetersäuregemisch nach dem Kochen alkalisch macht.

In jedem Lehrbuch für physiologische Chemie wird heute die Xanthoproteinreaktion nach Abderhalden allgemein als Eiweißfarbenreaktion aufgeführt.

Moerner zeigte 1919 den Unterschied des Farbeffektes zwischen Tyrosin und Tryptophan mit und ohne Ammoniakzusatz. Nach Moerner ist die Farbenintensität des Tryptophans nach Kochen mit Salpetersäure höher als die des Tyrosins, jedoch ist die Intensität der Färbung nach Ammoniakzusatz beim Tyrosin 45 mal stärker, beim Tryptophan dagegen nur 3mal stärker als in saurer Lösung.

Lieben verwandte diese Erkenntnis dazu, den Tyrosin- und Tryptophangehalt verschiedener Eiweißkörper durch Nitrierung, d. h. durch die Xanthoproteinreaktion zu berechnen. Er führte dieses am Seidenfibroin, Casein und Blutfibrin und später noch am Serumalbumin, Serumglobulin, Lactalbumin, Edestin, Gliadin und Keratin durch.

Tillmanns, Hirsch und Stoppel benutzten 1929 die Xanthoproteinreaktion dazu, den Tyrosin- und Tryptophangehalt unserer wichtigsten Nahrungsmittel quantitativ zu bestimmen. Sie führten die Probe an verschiedenen Fleisch- und Mehlarten sowie an Hülsenfrüchten durch.

Oben ist schon erwähnt, daß die Xanthoproteinreaktion an verschiedenen Blutbestandteilen, dem Serumalbumin und -globulin sowie dem Blutfibrin durchgeführt wurde. Es ist auch leicht verständlich, daß man eine Reaktion, die auf der Haut eintritt, auch in anderen Bestandteilen des Körpers nachzuweisen versuchen wird. Das Blut ist immer die geeignete Flüssigkeit, eine solche Reaktion durchzuführen, und in der Tat ergibt Salpetersäure mit Blut zusammen eine Reaktion, die der Hautreaktion ganz ähnlich ist.

Die vorhergehende, kurze Aufzählung der Autoren und ihrer Arbeiten zeigt, daß sich verschiedene Wissenschaftler mit dem Problem des Xanthoproteins beschäftigt haben. Sie zeigt ferner, daß die alte Auffassung von einem bestimmten Eiweißkörper „Xanthoprotein" nicht richtig ist, sondern, daß tatsächlich schon längst bekannte Substanzen eine Gelbfärbung mit Salpetersäure nach Kochen ergeben. Diese, den verschiedenen Stoffen gemeinsame Reaktion, nannte man deshalb Xanthoproteinreaktion.

Von allen Forschern hat sich aber am meisten Becher durch seine Untersuchungen über das Wesen der Xanthoproteinreaktion im Blute verdient gemacht. Zunächst hat er die oben erwähnten Angaben geprüft und vor allen Dingen weitere Stoffe gefunden, die eine Xanthoproteinreaktion ergeben. Außerdem gebührt ihm das Verdienst, eine Versuchsanordnung geschaffen zu haben, wenn man Xanthoproteinreaktionen im Blute durchführen will.

Nach Becher geben neben den bereits bekannten aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan auch noch das Phenylalanin sowie andere Phenylderivate (Benzoesäure und Hippursäure) eine Xanthoproteinreaktion, die jedoch wesentlich schwächer ist, als die des Tyrosins und Tryptophans und anderer Phenol- und Indolderivate (p-Kresol, Phenol, aromatische Oxysäuren, Indikan). Auch Diphenole, Adrenalin und Salicylsäure ergeben eine Xanthoproteinprobe, außerdem noch Cholesterin und Bilirubin. Er weist besonders darauf hin, daß eine gewisse Flüchtigkeit in der Färbungsintensität besteht. Z. B. geschieht eine Entfärbung schon

beim längeren Stehen dadurch, daß die gepaarten Phenole frei werden.

Becher untersuchte genau, welcher Art die flüchtigen Substanzen waren, die eine Entfärbung der angestellten Xanthoproteinreaktion hervorrufen. Zunächst führte er eine Hydrolyse des Serums in einem Rückflußkühler durch und bestimmte danach die Höhe der Xanthoproteinreaktion. Im wesentlichen waren die Reaktionshöhen beim offenen Kochen und nach Hydrolyse im Rückflußkühler gleich. Danach machte er eine Ätherextraktion des hydrolysierten Serums und fand, daß beim Gesunden keine Veränderung der Farbintensität auftrat. Dagegen trat im Serum von Kranken mit Niereninsuffizienz, bei denen eine starke Erhöhung des Xanthoproteinspiegels vorhanden war, nach Ätherextraktion eine auffällige Verminderung des Farbeffektes ein. Diese Abnahme der Färbung ist teils auf flüchtige, ätherlösliche Substanzen (p-Kresol, Phenol, Indol), teils nicht flüchtige, aber ätherlösliche Substanzen (Diphenole, aromatische Oxysäuren) zurückzuführen.

Der Bestandteil des Serums, der nach Hydrolyse und Ausätherung noch die Reaktion ergibt, besteht aus freien und gebundenen, aromatischen Aminosäuren (Tyrosin und Tryptophan). Diese beiden sind auch die Hauptträger der Xanthoproteinreaktion beim Gesunden.

Volhard und Becher haben in ihrem ausgezeichneten Buch „Die klinischen Methoden der Nierenfunktionsprüfung" besonders noch auf die Bedeutung der Xanthoproteinreaktion bei Nierenerkrankungen hingewiesen. Nach ihnen steigen bei der akuten Nephritis die Darmfäulnisprodukte im Blut im Vergleich zu den intermediären Eiweißabbauprodukten nur wenig an. Man findet bei akuter Nephritis bei beträchtlich erhöhtem Reststickstoff, Harnstoff und Harnsäure überhaupt keine oder nur relativ geringe Vermehrung des Xanthoproteinwertes und des Indikans. Der Blutbefund bei der akuten Nephritis verhält sich ähnlich wie bei der Stauungsniere. Harnstoff und Harnsäure sind dabei oft, Xanthoprotein und Indikan dagegen nicht vermehrt. Wichtig ist die Tatsache, daß bei Nierenfunktionsstörungen, bei Behinderungen des Harnabflusses durch Erkrankungen der harnabführenden Wege die Xanthoproteinreaktion später als Harnstoff und Harnsäure ansteigt. Normaler und wenig erhöhter Serumxanthoprotein- und Indikanwert bei hohem Reststickstoff, Harnstoff und hoher Blutharnsäure spricht für akute Nephritis. Bei völliger Anurie steigen die Darmfäulnisprodukte zusammen und parallel mit den intermediären Eiweißschlacken im Blut an. Kommt es im Verlauf der akuten Nephritis zu völliger Anurie oder hochgradiger Oligurie, steigen auch die Darmfäulnisprodukte stark an.

Besonders häufig findet sich die Xanthoproteinerhöhung bei Nephrosklerosen und Anurie kurz vor dem Tode infolge Zunahme der freien und gebundenen Aminosäuren im Serum. Gleichzeitig ist dabei immer der Reststickstoff sehr stark erhöht. Nach Becher bedeutet die Zunahme der Xanthoproteinreaktion bei Nephrosklerose und Anurie prognostisch immer ein ungünstiges Zeichen.

Becher hat weiterhin nachgewiesen, daß sich eine Xanthoproteinerhöhung im enteiweißten Blute bei Endokarditis lenta, schwerer Pneumonie, perniciöser Anämie, Ileus und Leberkrankheiten findet.

Im Verlauf eines Ikterus ist nach Becher nicht selten ein Blutbefund wie bei einer Niereninsuffizienz beobachtet worden. Dann steigt der Xanthoproteinwert gleichzeitig mit Indikan, Harnstoff, Harnsäure und Kreatinin an. Im Verlauf einer Lebererkrankung findet man häufig auch erhöhte Xanthoproteinwerte bei normalem Indikan. Die Xanthoproteinerhöhung ist nicht hochgradig. Man findet sie bei den verschiedenen Formen des Ikterus, bei Leberinsuffizienz und hepatischem Coma. Die Erhöhung des Xanthoproteinwertes ist dabei nicht auf das Bilirubin zurückzuführen, sondern auf die Erhöhung der Blutaminosäuren. (Bilirubin wird bei der nach Becher angestellten Xanthoproteinreaktion durch die Trichloressigsäure ausgefällt und abfiltriert.)

Eine neuere Arbeit über die Bedeutung der Xanthoproteinreaktion für verschiedene Krankheitsbilder ist 1936 von Oefelein erschienen. Im wesentlichen stützt sich Oefelein auf die Untersuchungen von Becher. Seine Erkenntnisse über die Bedeutung der Xanthoproteinreaktion lassen sich kurz folgendermaßen zusammenfassen:

Eine im Rahmen der übrigen harnpflichtigen Substanzen des Blutserums zeitlich führende Erhöhung der Xanthoproteinwerte ist überaus charakteristisch für eine maligne Nephrosklerose. Ein frühzeitiger Anstieg des Harnstoffspiegels dagegen weist auf ein subvesikales Adenom bzw. eine aszendierende Cystitis hin.

Die isolierte Erhöhung der Xanthoproteinreaktion auf 40—60 wurde von ihm häufig bei Kreislauferkrankungen beobachtet. Sie bildet oft gemeinsam mit dem Ergebnis des Elektrokardiogramms das erste Zeichen einer beginnenden Herzerkrankung.

Die isolierte Erhöhung der Xanthoproteinwerte im Blutserum auf 40—206 und eine parallel verlaufende Steigerung der Xanthoproteinausscheidung im Harn fand er bei einer bestimmten Gruppe von Gelenkerkrankungen. Diese Erhöhung ist nach seiner Ansicht mit größter Wahrscheinlichkeit Ausdruck einer krankhaften Störung der Dünndarmfunktion, die die Ursache ist für allergische Gelenk- und Muskelerkrankungen. Durch Verabrei-

chung großer Dosen Dünndarmschleimhaut (Torantil) und durch Fasten bzw. Rohkost konte eine wesentliche Besserung bzw. Heilung derartiger Krankheitsbilder erreicht werden.

Aus der obigen Übersicht über das gesamte, bisher vorliegende Schrifttum geht ohne weiteres hervor, daß die Bedeutung der Xanthoproteinreaktion noch keineswegs hinreichend klargestellt ist. Nicht einmal die Werte für den gesunden Menschen liegen einigermaßen sicher fest. Wenn wir von den außerordentlich bedeutsamen Feststellungen Becher's, die er gerade bei Nierenerkrankungen machte, absehen, so ist uns über den Xanthoproteinwert bei allen anderen Erkrankungen kaum etwas Sicheres bekannt. Auch die Untersuchungsergebnisse von Oefelein haben hier kaum weiter geführt, wenn sie hinwiederum gewisse Ausblicke gestatten.

Aus diesen Gründen schienen uns weitere Untersuchungen sowohl beim Gesunden wie Kranken notwendig. Vor allem stellte mir Prof. Eimer die Aufgabe, bei der Herzinsuffizienz diesen Wert zu studieren, insbesondere sollte das Verhalten der Xanthoproteinreaktion bei der diätetischen Behandlung der Insufficientia cordis verfolgt werden, da hier schon ein Absinken des erhöhten Serumxanthoproteinwertes bei gleichzeitiger Besserung der Kreislauffunktion beobachtet werden konnte. Ich habe versucht, der gestellten Aufgabe durch zahlreiche Untersuchungen gerecht zu werden, die ich an der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Stettin ausführte.

Methodik.

Die Xanthoproteinbestimmungen im Blut und Urin habe ich in der von Becher angegebenen Weise angestellt.

Eine gewisse Menge Serum oder Urin werden mit 20%iger Trichloressigsäure im Verhältnis 1 zu 1 enteiweißt. 2 ccm des Filtrates werden im Reagensglas mit 0,5 ccm konzentrierter, reiner Salpetersäure (spez. Gewicht 1,4) versetzt und 1/2 Minute über der Flamme gekocht. Dann wird unter der Wasserleitung abgekühlt und 1,5 ccm 33%ige Natronlauge hinzugefügt. Die Flüssigkeit wird in einem kleinen, engen Maßzylinder auf 4 ccm aufgefüllt und dann nach 10 Minuten kolorimetriert. Die Bestimmung der Farbenintensität wird im Autenrieth'schen Kolorimeter ausgeführt, als Vergleichslösung für den Keil dient eine 0.03874%ige Kaliumbichromatlösung. Bei Tageslicht kann man bis auf 1—2 Striche an der Skala genau einstellen. Die an der Kolorimeterskala abgelesene Zahl gibt ein Maß für die Intensität der Xanthoproteinprobe an. Es wird nicht die Zahl selbst, sondern der Wert 100 minus abgelesene Zahl genommen, da die Einteilung der Skala am Autenrieth'schen Kolorimeter umgekehrt ist als sie sein sollte. Wenn die Färbung der Xanthoproteinprobe stärker ist als

die Vergleichslösung, muß man die Probe statt auf 4 ccm auf 8 oder 12 ccm mit Wasser auffüllen. Man muß dann den Kolorimeterwert (100 minus abgelesene Zahl) 2- oder 3-fach nehmen. Zweckmäßiger verdünnt man das Blutfiltrat und den Urin vor Anstellung der Reaktion so, daß ein Ablesen beim Auffüllen auf 4 ccm möglich ist.

Zunächst bestimmte ich allein die Höhe des Blut-Xanthoproteinwertes. Es stellte sich jedoch im Verlaufe der weiteren Untersuchungen heraus, daß es zweckmäßig ist, noch eine Vergleichsbestimmung zu der Xanthoproteinbestimmung durchzuführen. Becher hatte bei seinen Xanthoproteinbestimmungen dazu den Reststickstoff, Indikan und Harnstoff im Blut bestimmt, während Oefelein eine Aufspaltung der Reststickstoffbestimmung in eine solche des Harnstoffs, der Harnsäure, des Kreatins und Kreatinins vorgenommen hatte und diese Stoffe einzeln jeden für sich bestimmte. Ich hielt es für zweckmäßiger, mich dem Vorgehen Becher's anzuschließen und bestimmte im späteren Verlauf der Untersuchungen neben Xanthoprotein im Blut noch den Reststickstoff und Indikan im Blut, sowie den Xanthoproteinwert im Urin. Diese Untersuchungen stellte ich in der gleichen Weise sowohl bei Gesunden wie bei Kranken an. Bei Erhöhungen und Erniedrigungen über und unter den normalen Xanthoproteinwert, der von Becher als zwischen 15 und 25 schwankend, dagegen von Oefelein als zwischen 10 und 30 schwankend angegeben wird, wurden Wiederholungen je nach Möglichkeit und dem Befinden der Kranken angestellt.

Untersuchungen am Gesunden.

In der gesamten Literatur über die Xanthoproteinreaktion finden sich fast keine Angaben darüber, wie dieselbe sich beim Gesunden verhält, und auch keine, ob sie irgendwelchen täglichen Schwankungen unterworfen ist. Wir kennen verschiedene Blutuntersuchungen, wie Reststickstoff, Blutzucker und ähnliche, die täglichen Schwankungen unterworfen sind. Bei ihnen spielt die Nahrungsaufnahme eine große Rolle. Es war zu erwarten, daß auch bei dieser Reaktion tägliche Schwankungen auftreten, die zu wissen notwendig ist.

Zu dieser Annahme kam ich dadurch, daß ich bei drei Gesunden Xanthoproteinwerte von 31, 30 und 28 gefunden hatte, während andere Gesunde nur Werte von 15, 18 und 20 zeigten. Diese Werte von 31, 30 und 28 liegen nach Becher über dem Grenzwert des Gesunden (25), und gehen auch nach Oefelein über den Grenzwert des Gesunden hinaus (30). Der Xanthoproteinwert war aber bei den Gesunden nicht nüchtern bestimmt. Ich erklärte mir die Erhebung des Wertes 31, der über dem Normal-

wert liegt, als durch Nahrunsaufnahme bedingt, wie es sich an späteren Untersuchungen auch als richtig erwies. Daher beschloß ich, die Xanthoproteinwert-Bestimmungen nur im Serum von Nüchternen auszuführen, damit gleiche Bedingungen für die Bewertung vorlagen.

Viel wichtiger jedoch als diese einmaligen Untersuchungen halte ich eine Versuchsreihe, die ich an mir selbst angestellt habe. An mehreren Tagen hintereinander ließ ich mir 10 ccm Blut abnehmen und fand, daß trotz verschiedenen Wohlbefindens, verschiedener Medikationen und auch Alkoholgaben der Nüchternwert immer der gleiche war, und zwar ergaben die Serumuntersuchungen:

am 9. 12. 36	22	
am 11. 12. 36	22	Nüchternwert
am 15. 12. 36	22	
am 17. 12. 36	22	

Diese Befunde sprechen dafür, daß der Nüchternwert des Gesunden in der Regel die gleiche, bestimmte Höhe einhält.

Das nächstliegende schien mir dann, wie oben schon erwähnt, nach Schwankungen des Xanthoproteinspiegels im Laufe eines Tages zu fahnden. Ich machte daher an einem Tage an mir folgenden Versuch: Frühmorgens wurde zunächst eine Nüchternbestimmung des Xanthoproteinwertes vorgenommen und danach in bestimmten Zeiträumen nach der Nahrungsaufnahme noch weitere Bestimmungen durchgeführt.

Diese Versuchsreihe, am 3. 2. 37 durchgeführt, ergab dann folgende Werte:

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indikan im Blut
nüchtern	22	870	22.96 mg %	nicht verm.
15 Uhr	24	600	27.44 mg %	nicht verm.
18 Uhr	22	550	26.88 mg %	nicht verm.

Die an zwei weiteren Gesunden mit der gleichen Versuchsanordnung gewonnenen Ergebnisse seien hier angeführt:

1. W. R.	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indikan im Blut
nüchtern	28	370	20.10 mg %	nicht verm.
15 Uhr	32	160	21.28 mg %	nicht verm.
18 Uhr	31	290	17.92 mg %	nicht verm.
2. W. L.	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indikan im Blut
nüchtern	25	390	17.92 mg %	nicht verm.
15 Uhr	30	180	18.44 mg %	nicht verm.
18 Uhr	28	280	16.80 mg %	nicht verm.

In den vorstehenden Tabellen ist neben dem Xanthoproteinwert im Serum auch die Xanthoproteinausscheidung im Harn angegeben, und zwar jeweils der Wert für die bis zu dieser Tageszeit gelassene Harnmenge. Weiterhin wurde gleichzeitig Reststickstoff und Indikan bestimmt.

Die drei Tabellen miteinander verglichen ergeben folgendes:

Drei subjektiv und objektiv völlig gesunde Menschen zeigen einen immerhin deutlich von den anderen verschiedenen Nüchternxanthoproteinwert im Blut und Urin. Der eine Wert geht sogar über den von B e ch e r angegebenen Höchstwert beim Gesunden (25) hinaus. Eindeutig lassen alle drei Versuchsreihen ein Ansteigen des Xanthoproteinwertes um 15 Uhr, also bald nach der Hauptmahlzeit, erkennen, während um 18 Uhr wieder ein Rückgang zu verzeichnen ist, der allerdings nur einmal den Ausgangswert wieder erreicht. Ein umgekehrtes Verhalten glaubt man bei der Xanthoproteinausscheidung im Harn feststellen zu können. Hier ist der Mittagswert um 15 Uhr stets beträchtlich niedriger als der Morgenwert. Dagegen zeigen die Zahlen für den Reststickstoff im Blut dem Xanthoproteinwert entsprechende Schwankungen. Wenn auch diese beiden Werte, nämlich Xanthoprotein und Reststickstoff im Blut, nicht völlig parallel gehen, so ist doch hier die gleichzeitige Steigerung um 15 Uhr unverkennbar.

Das gleichzeitige Ansteigen des Xanthoproteinwertes und des Reststickstoffs brachte mich auf den Gedanken zu versuchen, ob eine künstliche Erhöhung des Reststickstoffes auch gleichzeitig eine Erhöhung des Xanthoproteinwertes nach sich zieht. Aus diesem Grunde machte ich am 17. 3. 37 folgenden Versuch an mir. Ich bestimmte zuerst den Nüchternxanthoproteinwert im Serum, ferner den Xanthoproteinwert im Urin sowie den Reststickstoff und Indican. Dann nahm ich 8.30 Uhr peroral 10 g Harnstoff ein und prüfte eine halbe, eine und zwei Stunden nach der Einnahme die Veränderungen im Serum und Harn.

Es ergaben sich folgende Werte:

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indican im Blut
nüchtern	22	700	23.04 mg %	nicht verm.
9 Uhr	27	250	31 36 mg %	nicht verm.
9.30 Uhr	29	360	36.40 mg %	nicht verm.
10.30 Uhr	22	410	34.60 mg %	nicht verm.

Das Ergebnis diese Versuches ist also: durch Einnahme von 10 g Harnstoff findet eine deutlich erkennbare Reststickstofferhöhung im Blute statt. Gleichzeitig mit der Reststickstofferhöhung steigt auch der Xanthoproteinwert im Blute um ein Beträchtliches. Man kann darin eine Bestätigung der Annahme sehen, daß zum mindesten b e i m G e s u n d e n e i n e k ü n s t l i c h e R e s t s t i c k s t o f f e r h ö h u n g a u c h g l e i c h z e i t i g e i n e X a n -

thoproteinerhöhung im Blut nach sich zieht. Der Versuch ist zum mindesten ein Beweis dafür, daß auch Harnstoff eine Xanthoproteinreaktion verursachen kann.

Diese Feststellung steht scheinbar im Widerspruch zu den Befunden von Volhard und Becher, die gezeigt hatten, daß bei hohem Reststickstoff, der durch einen erhöhten Harnstoff- und Harnsäuregehalt bedingt wird, der Serumxanthoproteinwert normal sein kann. So findet man z. B. bei der akuten Nephritis hohen Reststickstoff bei normalem Xanthoproteinwert. Weiterhin konnten Volhard und Becher nachweisen, daß bei Behinderung des Harnabflusses die Xanthoproteinreaktion später als Harnstoff und Harnsäure ansteigt. Wahrscheinlich findet dieser Widerspruch damit seine Erklärung, daß meine Ergebnisse beim Gesunden gefunden wurden, während Volhard und Becher ihre Erkenntnisse an Kranken gewannen.

Untersuchungen an Kranken.

Da bisher im wesentlichen nur einige Krankheitsgruppen hinsichtlich der Xanthoproteinreaktion untersucht worden sind, hielt ich es für notwendig, bei möglichst zahlreichen Kranken diese Bestimmungen auszuführen, um zunächst einmal einen Überblick über das Verhalten des Xanthoproteinwertes zu bekommen.

An insgesamt über 300 Kranken wurden etwa 500 Untersuchungen vorgenommen, und bald konnte als erwiesen gelten, daß nur einige, wenige Krankheiten größere Veränderungen des Xanthoproteinwertes zur Folge haben. Naturgemäß haben wir dann gerade diesen Kranken unser besonderes Interesse geschenkt und uns bei den weiteren Untersuchungen fast nur auf sie beschränkt.

Wie schon Becher in seinen grundlegenden Arbeiten feststellen konnte, sind es vor allem die Nierenkrankheiten, die eine Xanthoproteinsteigerung zeigen. Weiterhin konnten wir bei der Herz- und Kreislaufinsuffizienz erhebliche Abweichungen von der Norm feststellen. Wir haben hier auch recht eingehend die Polyarthritis, Lungenerkrankungen, Erkrankungen der Leber, des Darmtraktus und des Zentralnervensystems beforscht.

Obwohl wir somit vorzugsweise bei solchen Krankheiten unsere Untersuchungen vornahmen, bei denen Abweichungen von der Norm zu erwarten waren, haben wir doch bei der Hälfte der Untersuchten normale Werte feststellen können.

Die Ergebnisse bei Nierenkranken seien vorangenommen und nur kurz besprochen.

Bei unseren Befunden zeigten sich einige Abweichungen von denen Becher's und Oefelein's, gerade bei den Nierenerkrankungen. Beide geben nämlich bei kompletten Harnverhaltungen Werte an, die zwischen 200 und 300 schwanken. Als höchsten Wert konnten wir nur den Wert 148 bei einer komplet-

ten Anurie, hervorgerufen durch Carzinommetastasen im kleinen Becken, bei sehr starker Steigerung des Reststickstoffs und Indicans finden. Aber auch bei maligner Nephrosklerose fanden wir nicht diese hohen Werte. Als Beispiel sei eine Untersuchung angeführt:

E. R. Seit 1930 verschiedene Male Krankenhausbehandlung wegen Nephrosklerose nach weit zurückliegender Nierenentzündung. Patientin wird am 14. 12. 1936 in sehr schlechtem Allgemeinzustand eingewiesen. Dauerndes, unstillbares Erbrechen.

Retinitis albuminurica.
Blutdruck 215/135 mm Hg.

	Xanthop. im Serum	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 15. 12.	90	156.80 mg %	1.600 mg %

am 25. 12. 36 erfolgte der Exitus letalis an Urämie.

Die weiteren Beobachtungen an Nierenkranken wurden hier nicht mehr in Betracht gezogen, da durch die Untersuchungen von Becher die Xanthoproteinreaktion in ihrer Bedeutung bei Nierenerkrankungen schon zur Genüge bekannt ist. Die Ergebnisse seien hier kurz nochmals angeführt:

1. Hoher Reststickstoff, Harnstoff und Harnsäure bei normalem oder nur wenig erhöhtem Serumxanthoproteinwert spricht für eine akute Nephritis.

2. Früher Anstieg von Harnstoff und Harnsäure bei später Erhöhung der Xanthoproteinreaktion spricht für eine Harnverhaltung bei Erkrankung der abführenden Harnwege.

3. Hoher Xanthoproteinwert und sehr starke Reststickstoffsteigerung gleichzeitig findet man bei maligner Nephrosklerose und bei Anurie durch völligen Verschluß der Harnwege.

Als besonders wichtig erschienen uns auch die Xanthoproteinerhöhungen bei Polyarthritiden. Oefelein glaubte ja, durch seine Untersuchungen die Bedeutung des Xanthoproteinwertes für die spezielle Diagnostik der Polyarthritis enterica ermittelt zu haben. Da gerade in Pommern sehr viele Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus zu finden sind, stand eigentlich zu erwarten, daß gerade hier auch häufig die Polyarthritis enterica durch die Xanthoproteinspiegelerhöhung diagnostiziert werden könnte. Bei den zahlreichen, untersuchten Erkrankten konnte allerdings nur bei einer Frau ein erhöhter Xanthoproteinwert gefunden werden. Der Krankheitsverlauf sei hier wiedergegeben:

E. B. 50jährige Patientin hat schon mehrfach Polyarthritiden durchgemacht, die im Anschluß an Anginen auftraten. Auch jetzt nach Halsschmerzen Auf-

treten der Gelenkbeschwerden. Besonders befallen sind Ellenbogen-, Hand- und Fingergelenke.

Keine Herzbeteiligung. Das Cor ist etwas linksbetont, sonst o. B.

Der Blutdruck beträgt 175/110 mm Hg.

Im Urin findet sich geringe Eiweißausscheidung, im Sediment sind Erythrozyten vorhanden. Gute Wasserausscheidung und Konzentrationsfähigkeit der Nieren.

Xanthoproteinwerte.

am 10. 11. 36	50
am 23. 11. 36	37
am 28. 11. 36	25
am 5. 12. 36	30
am 16. 12. 36	28

Nach Feststellung des erhöhten Xanthoproteinwertes gaben wir nach der Angabe von Oefelein jeden zweiten Tag 2 ccm Torantil i. m. Als Reaktion trat hohes Fieber auf, ohne daß sich ein Abszeß hätte nachweisen lassen. Gelenke, besonders Fingergelenke, werden schmerzfrei und gut beweglich. Nachdem der Xanthoproteinwert am 28. 11. 36 auf 25 gefallen war, wurde Torantil abgesetzt und statt dessen Pyramidon gegeben. Danach erfolgte Wiederanstieg des Wertes auf 30 am 5. 12. 36, am 15. 12. 36 betrug der Wert 28.

Kranke verläßt auf eigenen Wunsch gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus. Die hohe Blutsenkung weist auf Fortbestehen der Entzündung in den Gelenken hin.

Blutdruck bei der Entlassung auf 150/100 mm Hg gesunken.

Nach den Angaben mehrerer Autoren (Mayer, Schittenhelm und Schlecht, sowie Raschewskaja und Oefelein) ist die Polyarthritis enterica ein schon länger bekanntes Krankheitsbild, das die einen nach hämorrhagischer Colitis gesehen haben, während die anderen es mehr auf eine Erkrankungdes Dünndarms zurückführen.

Ich will hier auf das Krankheitsbild der Polyarthritis enterica keineswegs näher eingehen, halte es aber doch für angebracht, die vorstehende Krankengeschichte mit den Schwankungen des Xanthoproteinwertes, besonders unter der Torantilmedikation eingehender klarzulegen, da hier interessante Zusammenhänge zu bestehen scheinen, die unsere Aufmerksamkeit verdienen.

Aus dem gleichen Grunde möchte ich eine zweite Erkrankung schildern, die mit einer Xanthoproteinerhöhung einherging.

A. T. Bei der Kranken wurde früher ein Mitralvitium festgestellt, daß nach einer Polyarthritis aufgetreten sein sollte. Die ständig bestehenden subfebrilen Temperaturen wurden auf Fortbestehen des endokarditischen Prozesses bezogen. Auch jetzt zeigen sich subfebrile Temperaturen. Jedoch lassen sich entzündliche Erscheinungen am Endocard ausschließen.

Xanthoproteinwerte.

am 25. 9. 36	52
am 28. 10. 36	25
am 14. 11. 36	23

Es handelt sich bei der Patientin mit Wahrscheinlichkeit um eine Peritonealtuberkulose. Im Oktober 1935 wurde Ascites abgelassen, der wohl als Folge der Tbc. aufgetreten ist. Augenblicklich findet sich ein gespannter, aufgetriebener Leib mit Druckschmerzhaftigkeit im linken Oberbauch. Röntgenologisch

Colitis nachgewiesen. Patientin hat am Tage mehrere breiige Stühle. Behandlung besteht in Ruhe, Höhensonnenbestrahlungen, Calzium lacticum-Gaben, Torantilinjektionen. Die Torantilinjektionen wurden nach Feststellung des erhöhten Xanthoproteinwertes gegeben (ab 26. 9. 36 zehnmal, jeden zweiten Tag eine Injektion).

Beschwerden gehen zurück. Heilverfahren zur Beseitigung der Invalidität wird für aussichtsreich gehalten.

Nach Feststellung des erhöhten Xanthoproteinwertes und der Colitis kam uns gleich der Gedanke, daß die Erkrankung ähnlich gelagert sei wie die oben erwähnte Polyarthritis enterica. (Darmschädigung, Xanthoproteinerhöhung). Wir beschlossen aus diesem Grunde einen Versuch mit Torantilinjektionen zu wagen und hatten den Erfolg, daß die subfebrilen Temperaturen zur Norm absanken, der Leib weich, der Stuhlgang normal wurde, und die Patientin sich subjektiv viel besser fühlte. Gleichzeitig damit war der Xanthoproteinwert von 52 am 25. 9. auf 25 am 28. 10. und später auf 23 abgesunken.

Eine dritte Krankheitsgruppe verdient unser besonderes Interesse, nämlich die Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. Bei ihnen kommen Erhöhungen des Xanthoproteinwertes häufiger vor. Ich möchte hier an die schon erwähnten Untersuchungsergebnisse von Becher erinnern, daß z. B. im Verlauf eines Ikterus nicht selten ein Blutbefund wie bei einer Niereninsuffizienz gefunden wird. Dabei kann neben dem Reststickstoff auch das Indican erhöht sein, zuweilen ist aber auch das Indican normal.

Dazu möchte ich drei Krankheitsberichte bringen:

E. K. In den letzten 1½ Jahren mehrmals Gallenkoliken. Aufnahme am 3. 11. 36 nach heftiger Gallensteinkolik. Es findet sich Druckschmerzhaftigkeit in Gallenblasengegend, Vermehrung der Gallenfarbstoffe im Urin. Erhöhte Blutsenkung weist auf entzündliche Vorgänge in der Gallenblase hin.

Blutdruck am 4. 11. 36 150/105 mm. Hg.

Bilirubin am 5. 11. 36 0,74 mg Prozent im Serum.

Indirekte Reaktion nach van den Bergh schwach positiv.

Xanthoproteinwerte.

am 5. 11. 36	44
am 18. 11. 36	32
am 23. 11. 36	47

Schon der erst gefundene Wert von 44 zeigte eine, wie man sagen kann, krankhafte Steigerung des Xanthoproteinwertes an. Mit der Besserung des Befindens sinkt dieser Wert bis nahezu auf die Normalzahl ab. Er steigt aber sogar über den Anfangswert hinaus mit einer neuerlichen Verschlimmerung, die offenbar auch wieder von einem Ansteigen des Bilirubins im Blut begleitet war.

Am Magen besteht eine subazide Gastritis, ferner Duodenitis. Schmerzen schwinden rasch unter Gallendiät, Belladonna-Papaverin, feuchtwarmen Wickeln.

Bei erneuter Aufnahme in das Krankenhaus wegen einer anderen Erkrankung im April 1937 gibt die Patientin an, sie habe sofort nach der Entlassung wieder einen Anfall gehabt und noch drei Wochen im Bett liegen müssen. Bei der neuerlichen Untersuchung des Blutes waren der Xanthoproteinspiegel und das Bilirubin im Serum normal.

H. P. Anamnestisch schon 1926 Gallenkoliken.

Fünf Wochen vor der Aufnahme Schmerzen im rechten Oberbauch, Appetitlosigkeit, Stuhlträgheit. In den letzten Tagen heftige Schmerzen von krampfartigem Charakter im rechten Oberbauch und Erbrechen.

Es handelt sich um eine Cholecystitis und Cholelithiasis. Druckschmerzhaftigkeit in der Gallenblasengegend, Skleren subikterisch, Bilirubin im Serum erhöht, Urobilin und Urobilinogen im Urin vermehrt. Es besteht eine anacide Gastritis. Bei der Leeraufnahme finden sich röntgenologisch in der Gallenblasengegend keine Konkrementschatten.

Xanthoproteinwerte.

am 26. 9. 36 29
am 2. 11. 36 35 erneute Gallenkolik
am 28. 11. 36 13

Bilirubin im Serum.

am 5. 9. 36 0.96 mg-Prozent

direkte und indirekte Reaktion nach van den Bergh positiv,
am 26. 10. 36 0,26 mg-Prozent Bilirubin im Serum.
direkte und indirekte Reaktion noch van den Bergh negativ.

Hier besteht zunächst ein Xanthoproteinwert, der an der Grenze der Norm liegt, aber bei der Verschlimmerung des Krankheitsbildes deutlich krankhafte Formen annimmt. Da gleichzeitig mit dem heftigen Gallensteinanfall eine starke, ikterische Verfärbung aufgetreten war, wird man wohl annehmen können, daß es gleichzeitig mit der Erhöhung des Xanthoproteinwertes zu einem Wiederanstieg des Bilirubinspiegels im Serum gekommen ist, der bereits vorher (am 26. 10.) auf den Normalwert abgesunken war.

Behandlung mit Gallendiät, Belladonna-Papaverin und feuchten Leibwickeln durchgeführt. Es kommt verschiedentlich noch zu heftigen Koliken, die mit Novalgin bekämpft werden.

E. R. 4 Wochen vor der Aufnahme erkrankte die Patientin plötzlich mit Erbrechen, Schmerzen im Leib und hohem Fieber. Da die Ursache des langdauernden Fiebers nicht nicht geklärt werden konnte, erfolgte Krankenhausaufnahme. Es handelt sich um eine Gallenblasenentzündung. Im rechten Oberbauch besteht Druckschmerzhaftigkeit, rechts seitlich leichte Bauchdeckenspannung. Im Urin sind die Gallenfarbstoffe Urobilin und Urobilinogen vermehrt, jedoch kein Bilirubin vorhanden; Diastase im Urin beträgt 256. Es treten wiederholt Schüttelfröste mit Fieber bis 41 Grad rektal auf. Blutaussaat steril. Zwischen den Schüttelfrösten ist das Befinden leidlich. Im ganzen verschlechtert sich der Allgemeinzustand.

Xanthoproteinwerte.

am 12. 10. 36 78

direkte Reaktion auf Bilirubin nach van den Bergh positiv.

Der extrem hohe Wert von 78 entspricht wohl ganz der Schwere des geschilderten Krankheitsbildes. Wenn hier auch ein offenbarer Parallelismus zwischen der Schwere der Gallenerkrankung und der Höhe des Xanthoproteinspiegels zu bestehen scheint, so ist dies doch, wie wir auf Grund der anderen Untersuchungen sagen können, keineswegs die Regel.

Obwohl wir manchmal gleichzeitig hohen Xanthoproteinwert bei starker Erhöhung des Bilirubinspiegels feststellen konnten, so möchte ich doch darauf hinweisen, daß bei den Leber- und Gallenblasenerkrankungen die Erhöhung des Xanthoproteinwertes nicht auf das Bilirubin im Serum zurückzuführen ist, weil dieses ja bei der nach Becher ausgeführten Methode der Xanthoproteinreaktion ausfällt und abfiltriert wird. Die Erhöhung ist auf eine Ver-

mehrung der Blutaminosäuren im Serum zurückzuführen. Man kann allerdings sagen, daß die Xanthoproteinprobe bei einem erhöhten Bilirubinspiegel im Serum fast immer einen über die Norm erhobenen Wert zeigt.

Wie bisher verzichtete ich auch bei den Gallen- und Lebererkrankungen darauf, alle untersuchten, derartigen Erkrankungen tabellenmäßig anzuführen, da es eindrucksvoller ist, über einige Krankengeschichten zu berichten, die das charakteristische Verhalten des Xanthoproteinwertes erkennen lassen.

Kurz sei hier noch über unsere Ergebnisse bei Pneumonien berichtet. In der Einleitung ist schon erwähnt worden, daß nach Volhard und Becher auch eine Xanthoproteinerhöhung bei schwerer Pneumonie vorkommen kann. Von den insgesamt 50 untersuchten Pneumonien fand sich jedoch nur eine einzige, bei der die Xanthoproteinerhöhung nachzuweisen war.

E. L. Hochgradig fieberhaft erkrankte, junge Patientin mit starker Atemnot und sehr schlechtem Kreislauf. Es findet sich eine rechtsseitige, croupöse Unterlappenpneumonie. Wegen der Kreislaufschwäche reichliche Gaben von Herzmitteln. Am 9. Krankheitstage Entfieberung. Komplikationsloser Verlauf. Guter Allgemeinzustand bei der Entlassung.

Xanthoproteinwerte.

am 25. 9. 36	43
am 9. 10. 36	22 nach Entfieberung.

Bei dem oben angeführten Krankeitsbilde handelt es sich einwandfrei um eine croupöse Pneumonie. Die Mehrzahl der Untersuchten litt an Bronchopneumonien. Ich möchte es dahingestellt sein lassen, ob der erhöhte Xanthoproteinwert nur bei der croupösen Pneumonie vorkommt. Immerhin dürfte er doch als sehr selten anzusprechen sein, und vielleicht ist er hier auch ein Ausdruck für die Schwere der Erkrankung. Es verlohnt sich wohl nicht wegen der Seltenheit des Befundes weitere Erörterungen anzustellen, wodurch dieser erhöhte Wert gegebenenfalls bedingt sein könnte.

Wie schon in der Einleitung ausgeführt ist, mußten wir auf Grund von Voruntersuchungen dem Verhalten der Xanthoproteinreaktion bei der Herz- und Kreislaufinsuffizienz unser besonderes Augenmerk zuwenden. Es war uns ja schon bekannt, daß hier erhebliche Erhöhungen beobachtet werden. Insbesondere stand auch fest, daß unter diätetischer Behandlung mit der Besserung des Kreislaufs auch in der Regel der Xanthoproteinwert zur Norm absinkt. Es mußte daher besonders wertvoll sein zu erforschen, ob dem Xanthoproteinwert bei der Kreislaufinsuffizienz besondere Bedeutung zukommt hinsichtlich Diagnose, Prognose und Therapie. Konnten wir doch vermuten, daß gegebenenfalls solche Kranke mit erhöhtem Xanthoproteinspiegel ein besonderes geeignetes Behandlungsobjekt für die diätetische Therapie wären.

Weiterhin war ein Grund, uns eingehender mit der Untersuchung dieser Krankheitsgruppe zu beschäftigen, die Angabe Oefelein's, daß der Xanthoproteinspiegelerhöhung eine ge-

wisse Bedeutung nicht abzusprechen sei, da sie häufig gemeinsam mit dem Ergebnis des Elektrokardiogramms eines der ersten Anzeichen einer beginnenden Herzmuskel- oder klappenerkrankung darstellt.

An diesem Punkte sollten zunächst meine Untersuchungen einsetzen, um nachzuprüfen, ob die eben erwähnte Angabe auf Richtigkeit beruhe. Wenn dem so wäre, käme doch dieser Xanthoproteinprobe eine ungeheure Bedeutung für die Frühdiagnostik der Herzkrankheiten zu.

Allerdings bestanden hier gleich Schwierigkeiten über die Frage, wie man die Patienten finden soll, bei denen eventuell eine beginnende Herzerkrankung vorhanden wäre. Ueber diese Schwierigkeiten war ich mir von Anfang an klar und beschloß daher, zunächst einmal alle sicher Herzkranken zu untersuchen.

Im ganzen habe ich das Blut von 102 Herzkranken untersucht. Es waren dabei sowohl Herzklappen- als auch Herzmuskelerkrankungen mit verschieden starken Erscheinungen der Insuffizienz.

Die Berechtigung zu diesen Untersuchungen war in der nahe liegenden Annahme gegeben, daß, wenn schon eine beginnende Herzerkrankung eine erhöhte Xanthoproteinreaktion zeigen sollte, umso mehr deutlich in Erscheinung getretene Herzerkrankungen eine höhere Reaktion ergeben müßten. Von den oben erwähnten 102 Herzerkrankungen ergaben 16 eine erhöhte Xanthoproteinreaktion, das sind etwa 16% der Gesamtzahl, und zwar gingen in der Regel die Xanthoproteinerhöhungen nur bis zum Werte von 50. Ein einziges Mal fand sich der extrem hohe Wert von 95.

Um aber nicht beginnende Herzerkrankungen zu übersehen, wurde die Xanthoproteinreaktion und das Elektrokardiogramm fast bei jedem Patienten gemacht, der nur die geringsten Herzbeschwerden angab.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen war zusammenfassend folgendes: Nicht ein einziges Mal konnte ein erhöhter Xanthoproteinwert bei einem eben beginnenden, organischen Herzschaden festgestellt werden. In all den untersuchten Krankheitsfällen bewegte sich die Xanthoproteinreaktion zwischen den für den Gesunden gefundenen Zahlenwerten. Auf Grund unserer Untersuchungen kann somit der Xanthoproteinreaktion auch keinerlei Bedeutung für die Diagnose einer b e g i n n e n d e n Herzmuskel- oder klappenerkrankung zugesprochen werden.

Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß auch solche Kranken gelegentlich einmal einen erhöhten Xanthoproteinwert aufweisen, ob dieser allerdings dann mit dem beginnenden Herzleiden in irgendeinen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden darf,

erscheint mir sehr fraglich. Sicher ist dieser Befund aber so selten, daß ihm eine Bedeutung für die Diagnose dieser Erkrankungen nicht zugebilligt werden kann.

Die 16 Herzkranken, die wie erwähnt einen erhöhten Xanthoproteinwert zeigten, befanden sich im Zustand des dekompensierten Kreislaufs. Ausnahmslos konnten die manifesten Symptome der Herzinsuffizienz bei ihnen nachgewiesen werden. Ers erscheint mir angebracht, von 12 Kranken kurze Daten der Krankengeschichte und die Xanthoproteinwerte anzuführen.

In einer kleinen Gruppe zusammengefaßt folgen zunächst die Kranken, bei denen die Kreislaufinsuffizienz einherging mit einer Hypertonie. Es handelt sich bei ihnen um Herzmuskelerkrankungen, die eindeutig im Elektrokardiogramm nachgewiesen wurden. Es dürfte sich daher wohl um den sogenannten dekompensierten Hypertonus gehandelt haben.

A. H. Patientin schon mehrfach in Behandlung gewesen wegen Hypertonie, Pleuritis sicca sinistra und Asthma cardiale.

Neuaufnahme am 4. 10. 36 hochgradig dyspnoisch, cyanotisch mit Stauungsorganen und leichten Knöchelödemen.

Blutdruck 170/130 mm. Hg. Urin: Eiweiß neg., Sedim o. B.

Elektrokardiogramm zeigt negatives T in erster und zweiter Ableitung (Myokardschaden), Ventrikuläre Extrasystolen.

Xanthoproteinwerte im Serum.

am 7. 10. 36	40
am 20. 10. 36	35
am 28. 10. 36	33
am 12. 11. 36	29

Das Absinken des Xanthoproteinwertes mit Ödemausschwemmung und Besserung des Kreislaufes ist eindeutig und kontinuierlich.

Behandlung besteht in Obsttagen, salzfreier Kost, Digitalis und Euphyllinzäpfchen.

Unter gleichzeitiger Ausschwemmung der Ödeme und Sinken des Blutdrucks auf 145/100 mm Hg Absinken des Xanthoproteinspiegels in der oben angegebenen Weise.

B. B. Patientin ist schon wegen Aortensklerose und Hypertonie in Krankenhausbehandlung gewesen.

Neuaufnahme am 26. 10. 36 mit Dyspnoe, Cyanose, Stauungsorganen und Ödemen an den Beinen. Es handelt sich um eine Herzinsuffizienz mit Hypertonie. Das Herz ist stark nach rechts und links verbreitert, die Herzaktion ist unregelmäßig.

Der Blutdruck beträgt 195/140 mm Hg.

Elektrokardiogramm zeigt negatives bzw. isoelektrisches T in erster Ableitung, Vorhofsflimmern und perpetuelle Arrhythmie.

Behandlung besteht in Obsttagen, salzfreier Kost, Euphyllinzäpfchen, Digitalisinfus, Pandigal und Salyrganinjektionen.

Xanthoproteinwerte im Serum.

am 27. 10. 36	38
am 26. 11. 36	44
am 28. 11. 36	37
am 5. 12. 36	36

Das Gewicht sinkt zwar um 7 kg durch Ödemausschwemmung, jedoch ist der Behandlungserfolg durch Einsichtlosigkeit der Patientin schlecht (heimlich reichliche Flüssigkeitszufuhr), daher erneute Stauung und Steigerung des Xanthoproteinwertes am 26. 11. 36 auf 44. Zwar bessert sich der Kreislauf unter der Behandlung danach etwas, was auch durch das Absinken des Xanthoproteinwertes zum Ausdruck kommt, doch tritt eine völlige Beseitigung der Kreislaufinsuffizienz nicht ein, und dementsprechend wird auch der Normalwert der Xanthoproteinreaktion im Serum nicht erreicht.

Blutdruck bei der Entlassung auf 175/110 mm Hg gefallen.

M. R. Aufnahme am 16. 10. 36 mit Atemnot und Cyanose. Es handelt sich um eine Kreislaufschwäche, die mit einer Hypertonie einhergeht.

Blutdruck 200/100 mm Hg. Das Herz ist stark nach rechts und links verbreitert. Stauungsorgane.

Elektrokardiogramm. Negatives T in allen drei Ableitungen zeigt erheblichen Myokardschaden an. Aurikuläre Extrasystolen mit kompensatorischer Pause.

Xanthoproteinwerte im Serum.

am 20. 10. 36	33
am 29. 10. 36	31
am 5. 12. 36	21
am 16. 12. 36	23

Behandlung besteht in Obsttagen, salzfreier Kost, Euphyllinzäpfchen, Digitalisinfus. Es wird eine leidliche Kompensation erreicht. Stauungserscheinungen besonders auf der Lunge, bei der Entlassung sehr gut zurückgegangen.

Blutdruck in stetem Absinken auf 160/85 mm Hg gefallen. Damit ging, wie aus der Tabelle ersichtlich, auch der von Anfang an nicht sehr stark erhöhte Serumxanthoproteinwert in gleichsinniger Weise langsam auf einen normalen Wert herunter.

M. A. Aufnahme am 24. 1. 37 mit Anfällen von heftigen Schmerzen im linken Arm und in linker Brustseite, dabei Atemnot und Angstgefühl.

Patientin ist bei der Aufnahme recht kurzatmig, leicht cyanotisch. Schneller Puls, keine Ödeme oder Stauungsorgane.

Blutdruck 200/115 mm Hg.

Elektrokardiogramm. Negatives T in zweiter Ableitung bei Senkung des S—T und spitzwinkliges T in dritter Ableitung zeigen schwere, vorwiegend rechtsseitige Coronarinsuffizienz; es handelt sich mit größter Wahrscheinlichkeit um Zustand nach Hinterwandinfarkt.

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 26. 1.	33	200	49.28 mg %	nicht verm.
am 12. 2.	40	450	36.96 mg %	nicht verm.
am 16. 3.	12	4250	16.80 mg %	nicht verm.

Unter Gewichtsabnahme von 7,4 kg und Aderlaß (13. 2. 200 ccm), Fallen des Blutdrucks auf 170/85 mm Hg.

Behandlung: Obsttage, danach salzfreie Kost, später Euphyllinzäpfchen und Digitalisinfus. Rückgang der Kurzatmigkeit und des Angstgefühls und der Schmerzen im linken Arm und in der linken Brustseite.

Die Werte der Tabelle lassen erkennen, daß bis zum 12. 2. sogar ein Ansteigen des Xanthoproteinwertes stattfand, während gleichzeitig bis dahin eine rechte Besserung des Krankheitsbildes nicht erreicht werden konnte. Mit der rasch einsetzenden Ödemausschwemmung sinkt der Xanthoproteinwert geradezu rapide ab, gleichzeitig finden wir eine enorme Ausschwemmung der die Xantho-

proteinreaktion gebenden Substanzen mit dem Harn. Das Verhalten des Reststickstoffs ist ein gleichsinniges, wenn hier die Werte denen der Xanthoproteinreaktion auch keineswegs parallel gehen.

J. K. Der Patient ist schon längere Zeit herzkrank, von Beruf Bierfahrer gewesen. Im Februar 1937 trat nach längerer Pause plötzlich wieder Luftmangel, Angst- und Beklemmungsgefühl auf. Zu Hause auf Pandigal-Gaben zunächst Besserung. Im April 1937 trat aber eine Verschlimmerung des Zustandes auf, die die Krankenhausaufnahme am 26. 4. 37 notwendig machte.

Patient ist bei der Aufnahme sehr kurzatmig und cyanotisch, die Leber ist stark vergrößert, Lunge ist gestaut. Herz ist stark nach rechts und links verbreitert, perpetuelle Arrhythmie. Über den Ostien sind keine Geräusche zu hören. Die Wassermann'sche Reaktion im Blut ist positiv.

Blutdruck.

am 26. 4. 37	185/110 mm Hg
am 5. 5. 37	180/100 mm Hg
am 20. 5. 37	140/90 mm Hg

Elektrokardiogramm. Vorhofsflimmern mit langsamer Form der perpetuellen Arrhythmie, regelmäßig auftretende compensatorische, ventrikuläre Extrasystolen (Bigeminus). Negatives T, Knotung des R, beides in erster Ableitung. Befund spricht für schwere Myocardschädigung.

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 15. 5.	43	—	24 08 mg %	nicht verm.
am 21. 5.	28	400	39.20 mg %	nicht verm.
am 25 5.	40	240	34.16 mg %	nicht verm
am 28. 5.	37	320	35.84 mg %	nicht verm.

Die Tabelle der Xanthoproteinwerte läßt am 15. 5. 37 einen ziemlich hohen Xanthoproteinwert im Serum bei verhältnismäßig niedrigem Reststickstoff erkennen. Am 21. 5. 37 ist der Wert sogar bis unter den Höchstwert beim Gesunden gefallen, dabei ist aber eine deutliche Vermehrung des Reststickstoffs wahrnehmbar. An diesem Tage und auch an den vorhergehenden fühlt sich der Patient verhältnismäßig sehr wohl. Am 23. 5. tritt jedoch eine Verschlechterung im Befinden ein, die sich gleich durch den wieder erhöhten Xanthoproteinwert von 40 deutlich bemerkbar macht. Auch der nächstgefundene Wert ist noch weit über der Norm.

Es handelt sich um einen dekompensierten Hypertonus.

Behandlung besteht in salzfreier Kost, Euphyllin-Traubenzucker, Strophantin, Cardiazol.

Nach vorübergehender Besserung erfolgt der Exitus letalis. (Sektion bestätigte die Diagnose.)

Aus den Krankheitsberichten der Patienten, die ein Kreislaufversagen bei gleichzeitiger Hypertonie haben, kann man erkennen, daß sich bei diesem Krankheitsbilde gar nicht sehr selten eine Xanthoproteinsteigerung findet. Im Verlaufe von zwei Erkrankungen ließ sich auch gleichzeitig mit der Xanthoproteinerhöhung eine mäßige Steigerung des Reststickstoffs über den Normalwert nachweisen. Allerdings muß immer wieder betont werden, daß diese Xanthoproteinerhöhung sich keineswegs bei jedem Herzversagen, das mit einer Hypertonie einhergeht, findet. Zu den vorher aufgezählten Befunden fast gleichgelagerte Krankheitsbilder

zeigen vollkommen normale Xanthoproteinwerte. Um dieses deutlich zu demonstrieren, seien hier zwei Berichte über Kreislaufversagen bei Blutdruckerhöhung angeführt:

E. G. Aufnahme am 22. 9. 36. Es handelt sich um ein Kreislaufversagen bei Hypertonie. Bei der Aufnahme finden sich mittelstarke Ödeme an den Beinen und Stauungsorgane. Der Blutdruck beträgt 215/150 mm Hg. Das Herz ist erheblich nach rechts und links verbreitert.

Elektrodiogramm. Es findet sich negatives T in erster und zweiter Ableitung als Ausdruck der Myocardschädigung. Außerdem besteht eine erhebliche Überleitungsstörung (P—Q auf o. 22 verlängert), die im gleichen Sinne zu verwerten ist.

	Xanthop. im Serum	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 23. 9.	17	—	—
am 3. 10.	22	30.30 mg %	nicht verm.

Also sehen wir hier völlig normale Xanthoproteinwerte bei einem schweren Kreislaufversagen bei Hypertonie, bei dem sich starke Stauungserscheinungen deutlich erkennbar machen.

Unter Obsttagen, salzfreier Kost, Euphyllin, Salygran und Digitalis Gewichtsabnahme um 8 kg.

H. E. Patientin ist schon seit Jahren herzkrank. Häufige Krankenhausbehandlungen. Sie kommt wieder in dekompensiertem Zustande am 14. 1. 37 zur Aufnahme. Es handelt sich um ein Kreislaufversagen bei Hypertonie. Der Blutdruck beträgt bei der Aufnahme 210/100 mm Hg. Das Herz ist stark nach rechts und links verbreitert. Stauungsorgane, Ascites.

Elektrokardiogramm. Vorhofsflimmern, perpetuelle Arrhythmie, negatives T in zweiter Ableitung zeigen Myocardschädigungen an. Ventrikuläre Extrasystolen mit kompensatorischer Pause.

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Blut	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 15. 1.	20	450	24.64 mg %	nicht verm.

Auch hier sehen wir wieder ganz deutlich, daß bei einem schweren Herz- und Kreislaufversagen bei gleichzeitiger Hypertonie, welches mit hochgradigen Stauungserscheinungen einhergeht, völlig normale Xanthoproteinwerte gefunden wurden.

Unter salzfreier Kost, Aderlaß, Euphyllin, Digitalis werden Ödeme ausgeschwemmt, die Herzkraft wird jedoch nicht wesentlich gehoben. Blutdruck ist am 17. 2. 37 auf 145/70 mm Hg gesunken.

Am 18. 2. 37 plötzlich schlechtes Allgemeinbefinden, Exitus letalis.

Sektionsbefund bestätigte die Diagnose: Kreislaufversagen bei Blutdrucksteigerung.

Die beiden Krankengeschichten lassen ohne weiteres erkennen, daß trotz schwerster Erscheinungen der Kreislaufinsuffizienz der Xanthoproteinwert normal, ja sogar verhältnismäßig niedrig sein kann. Erwägungen, daß vielleicht der erhöhte Wert für den Reststickstoff gleichzeitig eine Xanthoproteinerhöhung nach sich zöge,

mußten fallen gelassen werden, da sich nie ein völliges Parallelgehen dieser Werte erweisen ließ.

In einer zweiten Gruppe sind die Krankengeschichten zusammengefaßt, bei denen als Ursache der Herzinsuffizienz ein dekompensierter Klappenfehler mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

M. P. Aufnahme einer schwer kranken Frau am 9. 11. 36. Es handelt sich um ein Kreislaufversagen infolge einer Mitralinsuffizienz. Das Herz ist stark nach rechts und links verbreitert und mitralkonfiguriert. Die Herzaktion ist arrhythmisch, ferner finden sich Stauungsorgane, Cyanose.
Blutdruck 140/100 mm Hg.

Elektrokardigramm. Vorhofsflattern und perpetuelle Arrhythmie.
Xanthoproteinwerte.

am 10. 11. 36	40
am 30. 11. 36	37
am 5. 12. 36	27
am 18. 12. 36	16

Bei Betrachtung dieser Tabelle läßt sich ohne weiters ein gleichmäßiges Absinken des Xanthoproteinwertes von 40 auf den ganz normalen Wert 16 feststellen. Ganz gleichsinnig zu dem Verhalten der Xanthoproteinwerte trat eine wesentliche Besserung der Beschwerden ein.
Behandlung durch Obsttage, salzfreie Kost, Cardiazol, Pandigal, Folinerin.
Ausschwemmung der Ödeme und Hebung der Herzkraft.
Blutdruck bis zum Schluß der Behandlung auf 105/75 mm Hg gesunken.

H. R. Patientin klagt seit April 1936 über Herzklopfen und Atemnot bei Anstrengungen.
Die wegen des festgestellten Herzfehlers in Bad Kudowa durchgeführte Kur brachte keine wesentliche Besserung.
Es handelt sich um ein Kreislaufversagen auf Grund einer Mitralstenose- und insuffizienz. Das Herz ist stark nach rechts und links verbreitert. Es bestehen ferner Stauungsorgane. Infolge der Stauung sind Haut und Schleimhäute subikterisch verfärbt.
Blutdruck 130/100 mm Hg.

Elektrokardiogramm. Vorhofsflimmern, perpetuelle Arrhythmie, ventrikuläre Extrasystolen, Senkung des S—T in allen Abteilungen mit Abflachung des T bzw. negativem T in allen Ableitungen zeigt Coronarinsuffizienz an. Schwere Myocardschäden.

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 4. 12. 36	32	—	—	—
am 18. 12 36	42	—	—	—
am 16. 1. 37	20	300	50.40 mg %	nicht verm.
am 4. 2. 37	26	650	21.84 mg %	nicht verm.

Zu Beginn der Untersuchungen fanden wir einen verhältnismäßig noch niedrigen Xanthoproteinwert. Am 14. 12. 36 lebensbedrohlicher Zustand durch Lungeninfarkt. Nachdem die schwersten Krankheitserscheinungen vorbei waren, zeigt der Xanthoproteinwert am 18. 12. noch eine Steigerung auf 42.
Durch diätetische Behandlung, Euphyllingaben, Pandigal, Cardiazol und Salyrganinjektionen wird leidliche Kompensation und Gewichtsabnahme um 5 kg

durch Ausschwemmung von Wasser erzielt. Entsprechend erfolgte auch ein Absinken des Xanthoproteinwertes zur Norm. Dabei ist zu erkennen, daß bei schon normalem Xanthoproteinwert der Reststickstoff noch eine ziemliche Steigerung aufweist, die erst später zum Normalwert herabsinkt.

M. S. 1928 Herzklappenfehler nach Gelenkrheumatismus aufgetreten. Einweisung in desolatem Zustand, Dyspnoe, Cyanose, Stauungsorgane, Ödeme an den Beinen, ikterische Verfärbung der Haut. Das Herz ist mitralkonfiguriert.
Blutdruck 95/75 mm Hg.

Xanthoproteinwert.

am 2. 11. 36 95

Behandlung durch Obsttage und Cardiaca in großen Gaben wirkungslos.
Exitus am 3. 11. 36 Sektionsbefund bestätigte die Diagnose.
Der extrem hohe Wert entsprach offenbar der Schwere der Erkrankung und muß wohl als prognostisch ungünstig angesehen werden.
Er ist wahrscheinlich in dieser enormen Höhe als Ausdruck einer agonalen Steigerung anzusehen. Hiervon wird in der Besprechung noch die Rede sein.
E. K. Patientin ist herzleidend. In letzter Zeit klagte sie über rechtsseitige Kopfschmerzen. An der rechten Halsseite fühlte sie Drüsen. Am 13. 11. 36 erkrankte sie mit Fieber, Brusttstichen und Atemnot.
Blutdruck 110/75 mm Hg, leicht schwankend im Verlauf der Krankheit.

Elektrokardiogramm. Vorhofsflimmern, perpetuelle Arrhythmie, Senkung des S—T in erster und zweiter Ableitung, isoelektrisches bzw. negatives T in allen drei Ableitungen zeigen erheblichen Myocardschaden an.

Xanthoproteinwerte.

am 20. 11. 36 21
am 30. 11. 36 32

Zunächst ist der Xanthoproteinwert trotz des dekompensierten Herzklappenfehlers normal. Es entwickelte sich am 22. 11. 36 eine Bronchopneumonie. Das schon durch die Mitralinsuffizienz geschädigte Herz ist der Mehrbeanspruchung durch den Infekt nicht mehr gewachsen, und es kam zum Exitus.
Die erst später aufgetretene Xanthoproteinerhöhung ist mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Zunahme der Insuffizienzerscheinungen zurückzuführen.

H. S. Der Patient leidet seit 1934 nach Angina und Polyarthritis rheum. an Herzbeschwerden. Wegen Mitralstenose- und insuffizienz invalidisiert. Häufig in Krankenhausbehandlung gewesen. Seit Mitte April 1937 Völlegefühl im Leib, Schmerzen und Druck, besonders unter rechtem Rippenbogen. Starke Atemnot, Lufthunger, heftiger Husten.
Einweisung am 3. 5. 37.
Mäßiger E. u. K. Z. Dyspnoe, Cyanose, leichte Ödeme an Knöcheln und im Kreuz, subikterische Skleren, Trommelschlegelfinger.
Lungenstauung, vergrößerte Leber, Herz nach links verbreitert, mitralkonfiguriert. Systol. Geräusch über Spitze, Accentuation von P_2.

Elektrokardiogramm. Überwiegen des rechten Herzens im E. K. G. (Entsprechend dem Mitralfehler.) Negatives T in 2. und 3. Ableitung zeigt rechtsseitige, schwere Coronarinsuffizienz mit Myocardschaden an.

Blutdruck am 4. 5. 37 100/60 mm Hg.
Blutdruck am 14. 5. 37 120/70 mm Hg.

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 15. 5.	36	—	20.10 mg %	nicht verm.
am 21. 5.	31	1000	17.92 mg %	nicht verm.
am 25. 5.	23	320	14.56 mg %	nicht verm.
am 28. 5.	17	260	14.72 mg %	nicht verm.

In dieser Tabelle sehen wir einen deutlich erhöhten Serumxanthoproteinwert bei normaler Höhe des Reststickstoffes. Am 21. 5. 37 erkennt man, daß bei gleichzeitigem Absinken des Serumwertes eine verhältnismäßig starke Ausschwemmung der die Xanthoproteinreaktion gebenden Stoffe im Harn eingesetzt hat. Ebenso fällt der Wert des Reststickstoffes, der sich auch bei der ersten Untersuchung schon im Bereich des Normalen befunden hat, weiter ab. Das Absinken des Xanthoproteinwertes geht parallel der einsetzenden Besserung, die durch die Behandlung des Kranken mit Milch- und Obsttagen, und Cardiazol, Strophantin, Euphyllin und Digitalis erreicht wird. Ödemausschwemmung, Besserung der Atmung, Hebung der Herzkraft.

F. K. Der Mann wurde schon 1914 wegen eines Herzleidens aus dem Heere entlassen. 1927 wegen des Herzleidens invalidisiert. Wegen des Herzens ist er dauernd in ärztlicher Behandlung und sehr häufig bettlägerig. Seit Ende April 1937 bemerkt er Anschwellen der Füße und Unterschenkel; Atemnot ist sehr stark geworden. Wegen Zunahme der Beschwerden erfolgt am 25. 5. 37 Einweisung in das Krankenhaus.

Es findet sich starke Dyspnoe und Cyanose, mäßiges Ödem der Füße und Unterschenkel, Lungenstauung, Vergrößerung der Leber.

Herz ist nach rechts und links verbreitert, klingendes, systolisches Geräusch über allen Ostien, perpetuelle Arrhythmie.

Blutdruck 155/105 mm Hg.

Elektrokardiogramm. Vorhofsflimmern, perpetuelle Arrhythmie, abgeflachtes T in erster, isoelektrisches T in zweiter, negatives T in dritter Ableitung. Rechtsherz. Befund zeigt schwere Myokardschädigung an, vorwiegend im Bereich des rechten Herzens. Ventrikuläre Extrasystolen in Ableitung 3 eingestreut.

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 26. 5.	45	360	83 29 mg %	verm.
am 28. 5.	37	210	96.88 mg %	0,165 mg %

Bilirubin im Serum am 28. 5. 1.31 mg % direkte und indirekte Reaktion nach van den Bergh positiv.

An dieser Aufstellung können wir erkennen, daß eine sehr starke Dekompensation vorhanden war und zwar nicht nur an dem erhöhten Serumxanthoproteinwert, sondern auch an der Erhöhung des Reststickstoffes, des Indikans und des Bilirubins. Während aber der Xanthoproteinwert wenigstens etwas fiel, ging die Reststickstofferhöhung noch weiter.

Es wurde die Diagnose Mitralinsuffizienz und Aortenstenose mit stärkster Stauung gestellt. Trotz der Behandlung mit Obsttagen und reichlichen Herzmittelgaben erfolgte am 29. 5. der Exitus.

Die Autopsie bestätigte die Diagnose.

I. S. Mit 17 Jahren hatte die Frau einen Gelenkrheumatismus. Seit dem 20. Lebensjahre traten ab und zu Anfälle von Herzklopfen auf, sonst hatte sie keine Beschwerden.

Im Januar 1937 bekam sie die Grippe mit starkem Husten, danach traten starker Luftmangel und dauerndes, starkes Herzklopfen auf. Patientin konnte keine Treppen mehr steigen, sich auch nur noch schlecht bücken. Anfang Mai wurde der Leib sehr dick, die Füße schwollen an, im Gesicht sah sie ganz blau aus.

Aufnahme in das Krankenhaus erfolgte am 25. 5. 37 in sehr schlechtem Zustande. Starke Cyanose und Dyspnoe, mittelstarke Ödeme an den Beinen, aufgetriebener Leib (es ließ sich Ascites nachweisen). Leber anscheinend vergrößert, Lungenstauung.

Herz ist stark nach links verbreitert und mitralkonfiguriert, lautes, systolisches Geräusch über allen Ostien. Aktion unregelmäßig.
Blutdruck 125/85 mm Hg.

Diagnose. Kombiniertes Mitralvitium.

Elektrokardiogramm. Vorhofsflimmern mit perpetueller Arrhythmie, negatives T in zweiter und dritter Ableitung zeigt Myokardschäden vorwiegend im Bereich der rechten Coronararterie an. T in erster Ableitung abgeflacht, niedrige Amplituden. Befund spricht für schwere Myokardschädigung, vorwiegende Beteiligung des rechten Herzens.

	Xanthop. im Serum	Xanthop. im Urin	Rest-N im Blut	Indican im Blut
am 26. 5.	42	500	37.52 mg %	nicht verm.
am 28. 5.	40	220	34.72 mg %	nicht verm.
am 31. 5.	35	150	34.16 mg %	nicht verm.
am 2. 6.	44	300	29.12 mg %	nicht verm.
am 4. 6.	52	250	33.60 mg %	nicht verm.
am 7. 6.	47	710	78.40 mg %	nicht verm.
am 9. 6.	53	700	74.48 mg %	nicht verm.

Diese Tabelle zeigt uns ein Bild, das in seinem Verhalten des Xanthoproteinwertes ein gleichsinniges zu dem Befinden der Patientin ist.

Zunächst fand sich ein erhöhter Serumxanthoproteinwert, der aber diesmal mit einem verhältnismäßig hohem Ausscheidungswert im Harn einhergeht. Dann erfolgt ein allmähliches Absinken des Serumwertes und gleichzeitig damit auch ein Absinken des Wertes im Urin. Der Reststickstoff bewegt sich an der oberen Grenze des Normalen, zeigt aber auch eine fallende Tendenz. In dieser Zeit tritt auch eine merkliche Besserung im Befinden der Patientin ein. Plötzlich, am 2. 6. macht sich eine erneute Steigerung des Xanthoproteinwertes sowohl im Serum wie im Harn bemerkbar, während der Reststickstoff noch ein wenig absinkt, die Erhöhung wird am 4. 6. stärker und sinkt auch beim nächsten Male nur wenig ab, um bei der nächsten Untersuchung einen höheren Wert zu ergeben, ebenso wird auch die Ausscheidung im Urin stärker, vor allem ergibt sich aber eine Reststickstoffsteigerung, die weit über die obere Grenze des Normalwertes hinausgeht. Das Befinden verschlechtert sich bei der Patientin dann auch, wie es nach unseren Erfahrungen zu erwarten war, von Tag zu Tag, ohne daß die Therapie, die in Milchtagen, salzfreier Kost, Cardiazol, Euphyllin, Morphin, Strophantin und Salyrgan bestand, eine dauernde Besserung hätte herbeiführen können.

Wie schon im Anschluß an die Besprechung der Kranken, bei denen das Kreislaufversagen mit einer Hypertonie einherging, muß auch hier darauf hingewiesen werden, daß nicht jeder dekompensierte Herzklappenfehler eine Erhöhung des Xanthoproteinwertes zur Folge hat. Im Gegenteil scheint meist die Dekompensation ohne Erhöhung des Xanthoprotein- und auch des Reststickstoffwertes einherzugehen. Nur ein Drittel der Untersuchten, die wirklich eine schwere Dekompensation erkennen ließen, zeigten gleichzeitig mit den Erscheinungen einer Herzinsuffizienz eine krankhafte Erhöhung des Xanthoproteinwertes.

Fast möchte man annehmen, daß die Herzerkrankungen, die mit einer Xanthoproteinerhöhung einhergehen, eine schlechtere Prognose hätten als die anderen. Dem ist aber nicht so. Die Xan-

thoproteinerhöhung bedeutet nach den gemachten Erfahrungen keine Verschlechterung der Prognose. Ich möchte in diesem Zusammenhang gerade auf eine unter den Hypertonien aufgezählte Krankengeschichte besonders hinweisen. (M. A.) Diese Frau kam in einem zunächst sehr bedenklichen Zustande zur Aufnahme. Nach etwa zweimonatiger Behandlung war sie soweit gebessert, daß sie beschwerdefrei entlassen werden konnte.

Eine Ausnahme scheinen nur extrem hohe Werte zu machen, wie das Beispiel der einen Kranken zeigt, die den abnorm hohen Wert von 95 aufwies und am nächsten Tage ad Exitum kam. Außerdem trübt sich die Prognose, wenn unter der Behandlung kein rechtes Abfallen des Xanthoproteinwertes einsetzen will und sogar noch weitere Steigerungen zu beobachten sind.

Es mögen hier noch einige Bemerkungen über den Xanthoproteinwert im Harn eingeschaltet werden. Die quantitative Erfassung ist ja bei den schwankenden Harnmengen und nach dem, was in der Einleitung über die quantitative Bestimmung gesagt wurde, äußerst schwierig. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß die wechselnde Menge der die Xanthoproteinreaktion gebenden Substanzen weitgehend durch die Ernährung beeinflußt wird. Trotzdem können wir uns des Eindrucks nicht erwehren, daß die Besserung einer Kreislaufinsuffizienz und das Absinken des Xanthoproteinwertes im Blut nicht selten von einer starken Ausschwemmung von Substanzen im Harn begleitet ist, die die Xanthoproteinreaktion ergeben. Einige Beispiele der schon angeführten Tabellenwerte lassen diesen Schluß ja ohne weiteres zu.

Nach der Schilderung der einzelnen Krankheitsfälle mit Herzinsuffizienz, die mit einer mehr oder weniger starken Xanthoproteinerhöhung einhergingen, erhebt sich naturgemäß die Frage, ob diesem Werte hinsichtlich Diagnose, Therapie und Prognose eine Bedeutung zukommt. Gemeinsam waren alle diese Kranken die manifesten Erscheinungen des Kreislaufversagens, nämlich vor allem hochgradige Dyspnoe, Stauungserscheinungen, hochgradige Cyanose, Ödeme, Ascites, Stauungsorgane. Auffällig war fernerhin, daß viele dieser Patienten schon verhältnismäßig lange an Herzbeschwerden litten und auch schon ziemlich alt waren. Nur drei von den 16 Patienten, die einen erhöhten Xanthoproteinwert zeigten, waren unter 35 Jahre alt, während das Alter der übrigen meist um 50 Jahre betrug.

Man könnte nach dem Gesagten vermuten, daß ein Unterschied zwischen den Herzerkrankungen mit und ohne Xanthoproteinerhöhung besteht. Alle unsere Versuche, einen weiteren Unterschied zwischen den einzelnen Erkrankungen zu finden, brachten kein Ergebnis. Es besteht eben nur der Unterschied, daß die eine Erkrankung mit, die andere ohne Xanthoproteinerhöhung vor sich geht. Auch die Schwere der Erkrankung spielt bei diesen Befun-

den keine Rolle, wenn wir, wie bereits erwähnt, von der extremen Erhöhung auf 95 absehen. Es gab wesentlich mehr schwere Herzerkrankungen, die ohne Erhöhung des Xanthoproteinwertes einhergingen, als solche, die eine Erhöhung zeigten.

Am nächsten liegt natürlich hier die Vermutung anzunehmen, daß irgendwelche Beziehungen zu einer gleichzeitigen Nierenschädigung bestehen. Jede Kreislaufinsuffizienz führt ja zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Nierenstauung. Doch ist für die einfache Stauungsniere der erhöhte Xanthoproteinwert keineswegs charakteristisch, wie das ja schon Becher feststellen konnte. Wir haben unser besonderes Augenmerk darauf gerichtet, festzustellen, ob etwa ein besonders starker Stauungsharn einem erhöhten Xanthoproteinwert entspräche. Doch hat sich diese Vermutung nicht bestätigen lassen. Das schließt natürlich nicht irgendwelche Beziehungen dieser Art aus, denn wir wissen ja durch Becher, daß meist der erhöhte Xanthoproteinwert mit einer Niereninsuffizienz im Zusammenhang steht. Damit wird wahrscheinlich, daß eine mehr oder weniger ausgesprochene Niereninsuffizienz wohl in erster Linie als Ursache für diese Erhöhung des Xanthoproteinwertes in Frage kommt. Andererseits können wir auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß zu einer Xanthoprotein erhöhung bei Herz- und Kreislaufversagen unbedingt hochgradige Stauungserscheinungen gehören.

Der Reststickstoff zeigt bisweilen eine deutliche Steigerung bei diesen Herzerkrankungen. Meistens jedoch bewegt sich die Höhe des Reststickstoffs in den Grenzen der Normalwerte, manchmal geht er auch über die obere Grenze des Normalwertes nur ein wenig hinaus. Eine völlige Parallele zwischen Xanthoproteinerhöhung und Reststickstofferhöhung läßt sich aber keineswegs ziehen.

Nach den bei Herzkranken angestellten Untersuchungen kann man aber sicher am Xanthoproteinspiegel und an seinem weiteren Verhalten während der Behandlung die Art und Größe des Behandlungserfolges ablesen. Meist fand sich ja das Bild, daß gemeinsam mit der Stärke der Oedemausschwemmung, dem Fallen des Blutdrucks, sowie mit dem Schwinden der übrigen Dekompensationserscheinungen auch ein Absinken des Xanthoproteinspiegels eintrat.

Zuweilen fand sich bei den Untersuchungen des Xanthoproteinwertes der Herzkranken folgendes Bild: Einige dieser Kranken zeigten einen Xanthoproteinwert im Blut, der zu Beginn der Behandlung durchaus in dem Bereich des Normalwertes stand. Bei weiteren Untersuchungen konnte bei diesen Patienten nach eingetretener Besserung ein deutliches Absinken des Xanthoproteinspiegels nachgewiesen werden. Um ein solches Verhalten auch tabellenmäßig zu zeigen, sei noch ein Krankenbericht angeführt:

E. Z. Aufnahme am 5. 12. 36 wegen Kurzatmigkeit. Es handelt sich um ein Kreislaufversagen infolge Hypertonie. Der Blutdruck beträgt 210/90 mm Hg. Das Herz ist stark nach rechts und link verbreitert, zeigt ausgesprochene Schuhform.

Elektrokardiogramm. Senkung des S—T in Ableitung 1 und 2 zeigt linksseitige Coronarininsuffizienz an, Linksherz.

Xanthoproteinwerte.

am 7. 12.	28
am 18. 12.	19

Wir finden bei der Aufnahme im Zustand des Kreislaufversagens einen Xanthoproteinwert, der noch im Bereich der oberen Grenze des Normalen liegt. Der Abfall des Wertes nach 10 Tagen läßt nach unseren Erfahrungen aber ohne weiteres auf eine Besserung im Befinden schließen, die auch tatsächlich durch diätetische und medikamentöse Behandlung erreicht wurde.

Blutdruck ist auf 175/90 mm Hg gesunken.

Es sei hier nur noch aufgeführt, daß gelegentlich eine Erhöhung des Xanthoproteinwertes gefunden wurde, ohne daß die Grundkrankheit als auslösende Ursache angesehen werden konnte. Gemeinsam war diesen Patienten mit erhöhtem Xanthoproteinwert im Blut das verhältnismäßig hohe Alter.

Bei der einen Frau handelte es sich um ein Portiocarcinom, bei dem der Xanthoproteinwert von 35 wahrscheinlich durch Harnverhaltung infolge Metastasenbildung im kleinen Becken bedingt war.

Die zweite Patientin war eine hochgradig kachektische Frau mit starken Schmerzen im rechten Oberbauch. Es fand sich ein Dickdarmkrebs mit Lebermetastasen. In diesem Falle könnte man daran denken, daß die Xanthoproteinerhöhung durch die infolge der Metastasenbildung eingetretene Leberschädigung bedingt ist, worauf schon bei der Besprechung der Gallen- und Lebererkrankungen hingewiesen wurde. Andererseits ist es auch möglich, daß die Erhöhung des Xanthoproteinwertes agonal bedingt ist. Die Kranke starb wenige Tage nach der Krankenhausaufnahme. Auf diese Erhöhung kurz vor dem Exitus hat Becher bereits hingewiesen.

Eine andere Frau leidet an einem großen, penetrierenden Ulcus an der kleinen Curvatur des Magens. Die Salzsäurewerte im Magensaft waren erhöht.

Xanthoproteinwerte.

am 10. 11.	36
am 28. 11.	28
am 18. 12.	23

Abheilung des Magengeschwürs durch Leubekur. Bei allen übrigen Kranken mit Ulcus, die zur Untersuchung herangezogen wurden, war nie eine Xanthoproteinerhöhung festzustellen.

Eine große Überraschung während der Untersuchungen brachten noch mehrere Fälle von Xanthoproteinspiegelerniedrigungen, die zunächst nicht ganz klar waren, da es sich um verschiedene Krankheitsbilder handelte. Im ganzen wurden fünf Blutseren gefunden, in denen sich eine solche Erniedrigung, die weit unter dem Normalwert lag, nachweisen ließ. Sie seien kurz hier angeführt.

Ch. B. Mit hohem Fieber erkrankte, im 7. Monat schwangere Frau. Heftiges Erbrechen, konnte keine Speisen bei sich behalten. Das Fieber erklärt sich durch eine Cystopyelitis.

Xanthoproteinwerte.

am 7. 10.	4
am 24. 10.	22

Das dauernde Erbrechen der Frau hatte am 20. 10. 36 aufgehört. Es ist anzunehmen, daß der Anstieg des Xanthoproteinwertes am 24. 10. nur auf das Aufhören des Erbrechens zurückzuführen ist.

K. K. Patientin leidet an anfallweisem Auftreten von rechtsseitigem Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerzen und Erbrechen. Die fachärztliche Ohrenuntersuchung ergibt eine Innenohrschwerhörigkeit und Meniereähnliche Erkrankung des rechten Ohres. Da gleichzeitig eine Hypertonie besteht, werden die Beschwerden damit in Zusammenhang gebracht. Die deshalb durchgeführte diätetische Behandlung und Gaben von Jod-Calcium-Diuretin nehmen den Anfällen ihre Heftigkeit.

Xanthoproteinwerte.

am 9. 10.	4	Erbrechen
am 5. 11.	12	

Die Xanthoproteinsteigerung wird am 5. 11. 36 erst nach Aufhören des Erbrechens festgestellt.

B. F. Patientin klagt über heftige Kopfschmerzen besonders rechts. Sie gibt an, zu Hause längere Zeit und auch noch kurz vor der Aufnahme ins Krankenhaus heftig erbrochen zu haben.

Xanthoproteinwert.

Am Aufnahmetag, den 2. 11.	3

Weitere Bestimmungen des Xanthoproteinwertes im Serum waren leider nicht möglich, da Patientin das Krankenhaus nach 3 Tagen verließ.

U. E. Patientin klagt seit drei Wochen über heftige, rechtsseitige Kopfschmerzen mit Erbrechen. Bei der Kranken besteht eine Achylia gastrica, auch auf Histamin im Magensaft keine freie Salzsäure.

	Xanthop. im Serum	Rest-N im Blut	Indican im Blut	Kochsalz im Blut
am 3. 10.	1	—	—	—
am 6. 10.	10	35.84 mg %	—	614 mg %

Am 4. 10. Aufhören des Erbrechens nach Gaben von Mixtura acida Pepsini. Danach erfolgt das Ansteigen des Xanthoproteinwertes am 6. 10. von 1 auf 10.

Die gefundenen Werte von 4, 4, 3 und 1 sind derartig niedrig, daß meines Erachtens das Fahnden nach einer gemeinsamen Ursache für diese Senkung des Xanthoproteinspiegels notwendig war. Bei der Zusammenstellung dieser Krankengeschichten fällt ohne weiteres auf, daß bei allen das Erbrechen im Vordergrund der Geschehnisse steht. Ich möchte annehmen, daß das Erbrechen die Xanthoproteinspiegelerniedrigung bedingte, denn nach Aufhören des Erbrechens erfolgte sofort ein Anstieg des Spiegels auf normale Werte. Dieser Befund läßt daran denken, daß auch die infolge des Erbrechens unzureichende Nahrungsaufnahme Ursache für das Absinken des Xanthoproteinwertes sein könnte, denn es wurde ja bereits gezeigt, von welchem Einfluß die Nahrungsaufnahme auf diesen Wert ist.

Etwas anders gelagert ist der folgende Krankheitsfall, bei dem eine Herabsetzung des Xanthoproteinspiegels beobachtet werden konnte.

A. P. 63jährige Frau. Anfang November 1936 Appetitlosigkeit, Auftreten eines Ikterus, Gewichtsabnahme, heftiges Nasenbluten. Am 25. 11. 36 erfolgte die Aufnahme ins Krankenhaus wegen der angegebenen Beschwerden. Hier weiter starkes Nasenbluten.

	Xanthop. im Serum	Bilirubin im Serum	
am 26. 11.	1	3.70 mg %	Nasenbluten
am 28. 11.	2	—	
am 2. 12.	—	1.78 mg %	Aufhören der Blutung
am 5. 12.	12	—	
am 7. 12.	7	—	erneut schwache Blutung
am 14. 12.	—	1.44 mg %	Keine Blutung mehr
am 15. 12.	14	—	

Nach Wiederaufnahme am 12. 1. 37 Ikterus zurückgegangen, erneut starkes Nasenbluten.

Haemoglobin 34 Prozent nach Sahli.

	Xanthop. im Serum	Rest-N im Blut	Indican im Blut	Bilirubin im Serum
am 13. 1	10	37.52 mg %	nicht verm.	0.49 mg %

Es ist nicht ohne weiteres ersichtlich, aus welchem Grunde hier der Xanthoproteinspiegel meistens unter der Norm liegt. Zeitlich hängt die Erniedrigung jedenfalls mit den Blutungen zusammen, die abundant zu nennen waren. Auch konnte ich feststellen, daß die Frau an den Tagen, an denen sie blutete, keine Nahrung zu sich nahm. Da kein anderer Grund zu erkennen ist, weshalb hier eine Xanthoproteinspiegelerniedrigung zu Stande kam, muß man wohl vermuten, daß die Blutungen eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Besprechung der Untersuchungsergebnisse.

Nach der zahlenmäßigen Aufzählung der angestellten Xanthoproteinbestimmungen bei Gesunden und Kranken und der Belegung mit Krankengeschichten möchte ich die wesentlichen Ergebnisse meiner Untersuchungen mit folgendem zusammenfassen:

Eingehende Untersuchungen am Gesunden haben zur Festlegung eines Normalwertes geführt, der für die Xanthoproteinreaktion im Blutserum bei Ruhe und im Nüchternzustand zwischen 10 und 30 bei der Bestimmung im Autenrieth'schen Colorimeter nach der von Becher angegebenen Methode schwankt. Diese Werte zeigen ungefähr eine Übereinstimmung mit den Untersuchungen Becher's (15—25) und eine völlige Übereinstimmung mit denen Oefelein's (10—30). Die Ruhe- und Nüchternwerte des Xanthoproteinspiegels zeigen nur geringe Schwankungen. Größere Schwankungen treten im Verlauf eines Tages auf, sie sind höchstwahrscheinlich bedingt durch die Nahrungsaufnahme und anscheinend auch abhängig von der Größe der Mahl-

zeit. Es fand sich ein besonders deutlicher Anstieg des Xanthoproteinspiegels nach der Hauptmahlzeit, nämlich in einem Fall von 22 auf 24, in zwei anderen Fällen von 28 auf 31 und von 25 auf 28.

Sehr interessante Ergebnisse brachte ein kleiner Selbstversuch, bei dem eine Belastung durch perorale Verabreichung von 10 g Harnstoff durchgeführt wurde. Dies führte nicht nur zu dem bekannten Anstieg des Reststickstoffgehaltes im Blut, sondern bemerkenswerterweise auch zu einem Anstieg des Xanthoproteinspiegels. Trotz manchr Divergenzen dieser Blutwerte wird damit am Gesunden ein paralleles Verhalten aufgezeigt.

Untersuchungen am kranken Menschen haben die verschiedenen Beobachtungen von B e c h e r bestätigen können. So z. B. wurde in erster Linie die außerordentliche Erhöhung des Xanthoproteinspiegels bei der Niereninsuffizienz bestätigt, vielfach auch eine mäßigere bei Leber- und Gallenblasenerkrankungen gefunden.

Besonders eingehend wurde der Xanthoproteinspiegel im Blut bei Kranken mit Herz- und Kreislaufinsuffizienz untersucht. Dabei wurde vor allem die Frage aufgeworfen, ob dieser Blutwert geeignet ist, als Indikator für die diätetische Therapie der Kreislaufinsuffizienz zu dienen. Bei Untersuchungen an 102 Kreislaufkranken wurde nur 16 mal eine Erhöhung des Xanthoproteinspiegels gefunden und zwar ausschließlich bei Kranken mit den schweren, ja schwersten Erscheinungen der Kreislaufinsuffizienz. Die Vermutung von O e f e l e i n, daß ein isoliert erhöhter Xanthoproteinwert im Verein mit dem Elektrokardiogramm vielleicht im Sinne einer b e g i n n e n d e n Herzmuskel- oder -klappenerkrankung gedeutet werden könnte, bestätigten somit meine Untersuchungsergebnisse nicht. Jedenfalls fanden sich Erhöhungen bei beginnender Herz- und Kreislaufschädigung nicht. Es zeigten auch keineswegs alle schwer Dekompensierten einen erhöhten Xanthoproteinspiegel, sondern sie fanden sich nur bei einem kleinen Prozentsatz. Bei diesen ging allerdings das Absinken des Xanthoproteinspiegels parallel der Besserung des Kreislaufes unter diätetischer und medikamentöser Behandlung.

Die Werte für den Reststickstoff im Blut zeigen ähnliche Veränderungen, gehen jedoch keineswegs mit dem Xanthoproteinwert parallel.

Dagegen ist bemerkenswert, daß die Xanthoproteinreaktion im Harn mit dem Ausschwemmen der Ödeme ein auffallendes Ansteigen zeigt. Es liegt also nahe, anzunehmen, daß es mit der Besserung des Kreislaufes zu einer starken Ausschwemmung der die Xanthoproteinreaktion gebenden Substanzen kommt. Eine eindeutige Ursache für die Erhöhung des Xanthoproteinspiegels bei Kreislaufkranken wurde nicht gefunden. Auf Grund der Untersuchungen von B e c h e r liegt es nahe, als Ursache eine Niereninsuffizienz anzunehmen, die mit der Besserung des Kreislaufes zum Ver-

schwinden kommt. Allerdings haben keineswegs alle Kranken mit den Symptomen einer Stauungsniere eine Erhöhung des Xanthoproteinspiegels im Blut. Die Stauungsniere als solche bedingt somit keine Erhöhung des Xanthoproteinwertes.

Auf Grund meiner Untersuchungen kann somit der erhöhte Xanthoproteinwert nicht als geeigneter Indikator für die diätetische Therapie angesehen werden. Dafür ist er ein viel zu seltenen Befund bei diesen Kranken. Ist der Xanthoproteinspiegel bei Kreislaufkranken erhöht, so ist er in der Regel ein guter Test für den Behandlungserfolg. Sein Absinken geht immer parallel der objektiven Besserung von Herz und Kreislauf.

Zum Schluß meiner Arbeit fühle ich mich verpflichtet, Herrn Professor Dr. Eimer für die Überlassung des Themas sowie für die rege Anteilnahme an meiner Arbeit zu danken.

Herrn Professor Dr. Schwenkenbecher danke ich für die Übernahme des Referates.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden: Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, Bd. II.

Abderhalden und Kempe: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 52, 1907.

Becher: Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 148, 1925.

—: Münchener Medizinische Wochenschrift, Nr. 46 und 48, 1924.

—: Münchener Medizinische Wochenschrift, Nr. 25, 1925.

Kleeberg und Schlapp: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 188, 1930.

Lieben: Biochemische Zeitschrift, Bd. 145, 1924.

Lichtwitz: Klinische Chemie.

Mayer: Berliner klinische Wochenschrift 1918.

Moerner: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 107, 1919.

Oefelein: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, XLVIII Jahrgang.

Raschewskaja: Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 178, 1936.

Rhode, E.: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 44, 1905.

Salkowski: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 12, 1888.

Schittenhelm und Schlecht: Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 126, 1918.

Tillmanns, Hirsch und Stoppel: Biochemische Zeitschrift, Bd. 198, 1928.

Volhard und Becher: Die klinischen Methoden der Nierenfunktionsprüfung.

Lebenslauf.

Am 12. Juni 1911 wurde ich, Otto Baum, als Sohn des Eisenbahnsekretärs August Baum und seiner Ehefrau Anna, geb. Fett, in Oberhausen-Osterfeld geboren. Ostern 1917 kam ich in die evangelische Volksschule meiner Heimatstadt und trat Ostern 1921 in die dortige Rektoratsschule ein. Ostern 1926 ging ich auf das Reformrealgymnasium Oberhausen-Sterkrade über und bestand dort am 6. März 1930 die Reifeprüfung. Im Anschluß daran zog ich auf die Universität Marburg und widmete mich dem Studium der Medizin. Am 29. Juli 1932 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Marburg. Meine klinischen Studien setzte ich in Marburg fort. Vom 1. Oktober 1934 bis 12. Oktober 1935 diente ich freiwillig in der damaligen Reichswehr. Am 1. November 1935 nahm ich mein Studium wieder auf und bestand am 19. Juni 1936 die ärztliche Staatsprüfung in Marburg. Danach ging ich an die innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses Stettin, um dort meine Medizinalpraktikantenzeit zu verbringen.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren: Baumann, Baur †, Boeminghaus, Eimer, Freudenberg, Grüter, Hildebrandt, Jahrmärker, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Mauz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Rix, Ruete, Schwenkenbecher, Versé.